

Self-help to prevent relapse in depression

Article (Accepted Version)

Biesheuvel-Leliefeld, Karolien, Dijkstra-Kersten, Sandra, van Schaik, Anneke, van Marwijk, Harm, Smit, Filip, van der Horst, Henriëtte and Bockting, Claudi (2018) Self-help to prevent relapse in depression. *Huisarts en Wetenschap*, 61 (11). pp. 20-23. ISSN 0018-7070

This version is available from Sussex Research Online: <http://sro.sussex.ac.uk/id/eprint/102010/>

This document is made available in accordance with publisher policies and may differ from the published version or from the version of record. If you wish to cite this item you are advised to consult the publisher's version. Please see the URL above for details on accessing the published version.

Copyright and reuse:

Sussex Research Online is a digital repository of the research output of the University.

Copyright and all moral rights to the version of the paper presented here belong to the individual author(s) and/or other copyright owners. To the extent reasonable and practicable, the material made available in SRO has been checked for eligibility before being made available.

Copies of full text items generally can be reproduced, displayed or performed and given to third parties in any format or medium for personal research or study, educational, or not-for-profit purposes without prior permission or charge, provided that the authors, title and full bibliographic details are credited, a hyperlink and/or URL is given for the original metadata page and the content is not changed in any way.

Aantal woorden hoofdtekst; max 1200/ **1241**

Aantal woorden samenvatting; max 250/**250**

Aantal tabellen; 1

Aantal figuren; geen

Een psychologische zelfhulpinterventie helpt bij het voorkómen van terugval in een depressie

Dr. Karolien Biesheuvel-Leliefeld, Drs. Sandra Dijkstra-Kersten, Dr. Anneke van Schaik, Prof. van Marwijk, Prof. Filip Smit, Prof. Henriette van der Horst, Prof. Claudie Bockting.

VUmc Amsterdam, afdeling Huisartsengeneeskunde, EMGO instituut: dr. K.E.M. Biesheuvel-Leliefeld, aios ouderengeneeskunde, karolien.biesheuvel@gmail.com; prof. dr. H.E. van der Horst, huisarts en hoogleraar, he.vanderhorst@vumc.nl; drs. S.M.A. Dijkstra-Kersten, psycholoog, smadijkstra@gmail.com. Brighton and Sussex medical school, Department of Primary Care and Public Health Medicine, prof. dr. H.W.J. van Marwijk, huisarts en hoogleraar, H.VanMarwijk@bsms.ac.uk. GGZ-Ingeest Amsterdam: dr. D.J.F. van Schaik, psychiater, a.vanschaik@ggzingeest.nl. Universiteit Utrecht, afdeling Sociale Wetenschappen: prof.dr. Claudie Bockting, psycholoog en hoogleraar, C.L.H.Bockting@uu.nl. Trimbos Instituut Utrecht en Vrije Universiteit: prof.dr. Filip Smit, klinisch psycholoog en hoogleraar, smit.filip@gmail.com.

Correspondentie; karolien.biesheuvel@gmail.com

Dit is een bewerkte vertaling van Biesheuvel-Leliefeld KEM, Dijkstra-Kersten SMA, van Schaik DJF, van Marwijk HWJ, Smit F, van der Horst HE, Bockting CLH. Psychother Psychosom. 2017 Jun 24;86(4):220-230.

‘Effectiveness of Supported Self-Help in Recurrent Depression: A Randomized Controlled Trial in Primary Care’

Mogelijke belangenverstrengeling: Geen

NB. De ondertekende verklaringen m.b.t. het onderbreken van een conflict of interest van prof. Bockting, prof. van der Horst en S. Kersten volgen nog.

Samenvatting

Doel

Wij onderzochten of een Preventieve Cognitieve Therapie (PCT) als zelfhulp met begeleiding van een Praktijkondersteuner Huisarts-Geestelijke Gezondheidszorg (POH-GGZ) effectief is in het voorkómen van terugval in een depressie.

Methode

Wij voerden een gerandomiseerde, gecontroleerde studie uit. Deelnemers in de controlegroep ontvingen gebruikelijke zorg (o.a. antidepressiva). Deelnemers in de interventiegroep ontvingen gebruikelijke zorg plus PCT. Deelnemers waren 18 jaar of ouder, hadden minimaal twee depressies doorgemaakt en waren depressievrij. Primaire uitkomstmaat was terugval in een depressie na 1 jaar. Secundaire uitkomstmaten waren depressieve symptomen, kwaliteit van leven, co-morbide psychopathologie en zelfredzaamheid. PCT bestaat uit een zelfhulpboek met acht hoofdstukken. Elke week bestudeerden deelnemers een hoofdstuk en maakten opdrachten. Er was wekelijks telefonisch contact met de POH-GGZ gedurende maximaal 15 minuten. De POH-GGZ stuurde en motiveerde zonder op de inhoud van PCT in te gaan.

Resultaten

We includeerden 248 deelnemers (interventiegroep, n=124; controlegroep, n=124). Na 1 jaar waren 44 (35.5%) deelnemers in de interventiegroep en 62 (50.0%) deelnemers in de controlegroep teruggevallen in een depressie (IRR=0.71, 95%-BI 0.52 tot 0.97). In de interventiegroep werd na 1 jaar een afname in depressieve symptomen (-2.18 QIDS-sr punten; 95%-BI -3.09 tot -1.27) en een toename in kwaliteit van leven gevonden (0.04 EQ-5D punten; 95%-BI 0.004 tot 0.08) vergeleken met de controlegroep. PCT had geen effect op co-morbide psychopathologie, zelfredzaamheid en kwaliteit van leven gemeten met de SF-12.

Conclusie

Onze studie bevestigt het hoge risico op terugval na herstel. Een psychologische zelfhulpinterventie met begeleiding van de POH-GGZ blijkt een welkom alternatief voor het gebruik van antidepressiva.

Wat is bekend?

- Het risico op terugval na een doorgemaakte depressie is groot en er wordt weinig aandacht besteed aan terugvalpreventie.
- Het langdurig gebruik van medicatie om terugval te voorkomen blijkt niet effectief, onder andere vanwege de lage therapietrouw.
- Psychologische interventies blijken effectief in het voorkómen van terugval in een depressie maar de kosten zijn hoog en de therapeuten schaars.
- Psychologische interventies in de eerste lijn gericht op de behandeling van acute depressies zijn effectief.

Wat is nieuw?

- Een psychologische zelfhulpinterventie met minimale begeleiding in de eerste lijn blijkt effectief ten opzichte van gebruikelijke zorg
- De POH-GGZ kan een waardevolle rol vervullen bij terugvalpreventie in de eerste lijn

Inleiding

Depressie is een veelvoorkomende aandoening en is geassocieerd met een hoog risico op terugval.¹ Terugkerende depressies zijn vaak geassocieerd met onvolledig herstel tussen twee episodes in.^{2,3} Om het risico op terugval te verminderen bevelen de richtlijnen na een ernstige episode of meer dan drie episodes het langdurig gebruik van antidepressiva en/of een psychologische behandeling aan.^{4,5,6} Langdurig gebruik van antidepressiva is tot op heden de meest gebruikte behandeling.⁷⁻¹⁰ Echter, het is onduidelijk hoe lang deze medicatie gebruikt zou moeten worden^{7,9} en wat het effect is van het staken van medicatie op eventuele terugval.¹¹ Daarnaast is de therapietrouw van het langdurig gebruik van antidepressiva laag.¹² Kortom; proactief management op basis van medicatie alleen is wellicht niet de beste strategie in het voorkómen van terugval in een depressie.

Onderzoek wijst uit dat psychologische interventies, gericht op terugvalpreventie, effectief zijn in vergelijking met gebruikelijke zorg.¹³⁻¹⁷ Echter, de meerderheid van deze psychologische interventies wordt aangeboden in de relatief dure tweede lijn. Een preventieve cognitieve therapie (PCT) in de eerste lijn als zelfhulp met minimale begeleiding van een Praktijkondersteuner Huisarts-Geestelijke Gezondheidszorg (POH-GGZ) zou daarom een welkom alternatief zijn. De functie POH-GGZ is in 2007 ontstaan om de toenemende vraag naar hulp bij psychische en psychosociale problemen en de stijging van kosten van de relatief duurdere tweede lijn op te vangen. De integratie van een door de POH-GGZ begeleide zelfhulp in de eerste lijn past goed bij het chronische karakter van depressie.

Methoden

We voerden een gerandomiseerde, gecontroleerde studie uit. We vergeleken een groep deelnemers met gebruikelijke zorg met een groep deelnemers met gebruikelijk zorg plus PCT. De follow-up was 12 maanden. Voor een uitgebreidere beschrijving van de studie verwijzen we naar het design-artikel.¹⁸ De Medisch Ethische Toetsingscommissie van het VU medisch centrum keurde het protocol goed (2011/285) en alle deelnemers ondertekenden informed consent.

Deelnemers

Geschikte deelnemers waren 18 jaar of ouder, hadden de afgelopen 2 maanden niet voldaan aan de criteria van een depressie¹⁹ en hadden een voorgeschiedenis van minimaal 2 depressies, de laatste niet langer dan 5 jaar geleden. De Structured Clinical Interview for DSM-IV axis-I disorders (SCID)²⁰ werd gebruikt om een depressie uit te sluiten en werd over de telefoon afgenomen door getrainde onderzoekers en psychologen. Exclusiecriteria waren cognitieve problemen, manieën (nu of in het verleden), hypomanie, psychose, huidig middelenmisbruik en onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal. Screening van deelnemers vond plaats via de informatiesystemen van huisartsenpraktijken (ICPC-code P3 en P76) en GGZ-instellingen (code 296.3) over de afgelopen 5 jaar.

De interventie (PCT)

Preventieve cognitieve therapie (PCT) is een vorm van cognitieve gedragstherapie die speciaal is ontwikkeld om terugval na een depressie te voorkómen.²¹⁻²⁴ Bij aanvang van de interventie ontvingen deelnemers het zelfhulpboek 'Tussen dip en droom' met 8 hoofdstukken. Deelnemers hadden 8 weken lang wekelijks telefonisch contact met de POH-GGZ gedurende maximaal 15 minuten. Elke week bestudeerden deelnemers een hoofdstuk en maakten opdrachten. Tijdens PCT leerden de deelnemers hun depressogene denkpatronen te veranderen in alternatieve, helpende denkpatronen en leefregels. Deelnemers oefenden ook in het zich herinneren van specifieke positieve ervaringen. Gebleken is namelijk dat mensen met een depressieve stoornis minder goed specifieke ervaringen kunnen oproepen.²⁵⁻²⁷ Ter afsluiting maakten POH-GGZ en patiënt samen een terugvalpreventieplan. De POH-GGZ werd getraind door een ervaren psycholoog die de interventie mede heeft ontwikkeld.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat was de incidentie van terugval in een depressie na 12 maanden, uitgedrukt in een incidentie ratio (IRR). Secundaire uitkomstmaten waren depressieve symptomen (QIDS-sr), gezondheid-gerelateerde kwaliteit van leven (EQ-5D, SF-12), co-morbide psychopathologie (4-DKL) en zelfredzaamheid (self-efficacy scale). De secundaire uitkomstmaten werden op baseline, na 6 maanden en bij 12 maanden gemeten.

Gegevensanalyse

Data werden geanalyseerd op basis van het intention-to-treat principe (ITT). Missende waarden werden geïmputeerd aan de hand van ‘multiple imputation bij chained equations’.²⁸ Om het risico op terugval van beide groepen te vergelijken voerden we een Poisson regressieanalyse uit. Resultaten werden aangepast voor (residuele) depressieve symptomen op baseline. Secundaire uitkomstmaten werden geanalyseerd over 12 maanden met behulp van linear mixed models. De resultaten van de ITT-analyse werden vergeleken met een per-protocol analyse (PP). Deelnemers moesten daarbij 80% van de interventie hebben doorlopen, d.w.z. tenminste 5 hoofdstukken. De gegevens werden geanalyseerd met behulp van Stata (versie 12).

Resultaten

Op basis van onze screening hebben we 5.489 korte informatiebrieven gestuurd naar mogelijk geschikte deelnemers van wie 15% het antwoordformulier terugstuurde. Er werden 248 deelnemers geïnccludeerd (interventiegroep, n=124; controlegroep, n=124). De gemiddelde leeftijd was 48.7 jaar (sd 11.7) en 70% was vrouw. Ruim de helft van de deelnemers gebruikte een antidepressivum bij aanvang van de studie (54.2%).

Na 1 jaar waren 44 deelnemers (35.5%) in de interventiegroep en 62 deelnemers in de controlegroep (50.0%) teruggevallen in een depressie (IRR=0.71, 95%-BI 0.52 tot 0.97). Tevens werd in de interventiegroep na 1 jaar een afname in depressieve symptomen (-2.18 QIDS-sr punten; 95%-BI -3.09 tot -1.27) en een toename in kwaliteit van leven gevonden (0.04 EQ-5D punten; 95%-BI 0.004 tot 0.08) in vergelijking met de controlegroep. De interventie had geen effect op de andere secundaire uitkomstmaten (**Tabel 1**).

Tabel 1. Poisson regressie analyse en linear mixed modeling, gecorrigeerd voor waarden op baseline: ITT-, en PP analyse

Beschouwing

PCT als zelfhulp met minimale begeleiding van een POH-GGZ in de eerste lijn is effectief in het voorkómen van terugval in een depressie. Maar liefst 50% van de deelnemers in de groep gebruikelijke zorg viel terug in een depressie. Dit onderstreept het terugkerende, chronische karakter van depressie.

Zoals bij alle psychologische interventies weten we niet in hoeverre de interpersoonlijke relatie tussen POH-GGZ en deelnemer effect heeft gehad op de resultaten. Hoewel we in deze studie niet hebben gecorrigeerd voor het type gebruikelijke zorg dat werd aangeboden, zagen we dat het gebruik van antidepressiva niet was geassocieerd met de onderzoeksgroepen. Tot slot, we hebben niet gecorrigeerd voor risicofactoren die de kans op terugval vergroten (zoals chronisch ziek zijn) en moeten er dus vanuit gaan dat de randomisatie tot een gelijkwaardige verdeling van deze factoren over beide groepen heeft geleid.

De gevonden incidentie ratio van 0.71 was iets hoger (d.w.z. iets minder effectief) dan we verwachtten op basis van eerder onderzoek.¹⁵ Een mogelijke oorzaak hiervoor is dat de residuele depressieve symptomen op baseline hoger waren dan in eerder onderzoek waardoor de a priori kans op terugval in onze studie hoger was. Verder is gebleken dat het effect van een preventieve interventie groter is naarmate die korter volgt op de acute episode¹⁵ omdat de motivatie om terugval te voorkomen in die gevallen wellicht hoger is dan wanneer er meer tijd tussen zit, zoals in onze studie. De gerealiseerde uitval van 24% was veel hoger dan de verwachte uitval van 10%. Het zou kunnen dat dezelfde karakteristieken die een patiënt kwetsbaar maken voor terugval in een depressie (gevoelens van waardeloosheid, gebrek aan interesse etc.), de uitval bij een zelfhulpinterventie verklaren. Tot slot valt op dat de resultaten van de ITT en de PP-analyse niet veel van elkaar verschillen. Dit zou impliceren dat het aantal doorlopen hoofdstukken en aantal contacten met de POH-GGZ een minimaal effect heeft op het uiteindelijke resultaat.

Een mooie uitkomst is dat de deze relatief goedkope, laagdrempelige POH-GGZ in staat blijkt om met om het ritme van terugkerende depressies beter te doorbreken dan de gebruikelijke zorg.

Conclusie

Gezien het hoge percentage terugval in beide armen moet het ontwikkelen en aanbieden van preventieve strategieën om terugval in een depressie te voorkómen hoog op de agenda van beleidsmakers en zorgverleners staan. PCT als zelfhulp met minimale begeleiding van een POH-GGZ in de eerste lijn is effectief in het voorkómen van terugval in een depressie.

Dankbetuiging

Wij bedanken de patiënten, de huisartsenpraktijken en GGZ-instellingen die hebben deelgenomen aan de Parade-studie en alle medewerkers die de studie hebben mogelijk gemaakt.

Literatuur

1. Burcusa SL, Iacono WG: Risk for recurrence in depression. *Clin Psychol Rev* 2007;27:959– 985.
2. Nierenberg AA, Husain MM, Trivedi MH, Fava M, Warden D, Wisniewski SR, Miyahara S, Rush AJ: Residual symptoms after remission of major depressive disorder with citalopram and risk of relapse: a STAR * D report. *Psychol Med* 2010;40:41–50.
3. Conradi HJ, Ormel J, de Jonge P: Presence of individual (residual) symptoms during depressive episodes and periods of remission: a 3-year prospective study. *Psychol Med* 2011; 41:1165–1174.
4. National Collaborating Centre for Mental Health: Depression: the treatment and management of depression in adults (updated edition). NICE Clinical Guidelines, No 90. Leicester, British Psychological Society, 2009.
5. APA: Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2000;157:1–45.
6. NHG-standaard Depressie (Tweede herziening), Onderdeel Terugvalpreventie.
7. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, Goodwin GM: Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet* 2003;361:653–661.
8. Hansen R, Gaynes B, Thieda P, Gartlehner G, Deveau-Geiss A, Krebs E, Lohr K: Metaanalysis of major depressive disorder relapse and recurrence with second-generation antidepressants. *Psychiatr Serv* 2008; 59: 1121– 1130.
9. Kaymaz N, van Os J, Loonen AJ, Nolen WA: Evidence that patients with single versus recurrent depressive episodes are differentially sensitive to treatment discontinuation: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1423–1436.
10. Fava GA: Rational Use of Antidepressant Drugs. *Psychother Psychosom* 2014;83:197– 204.
11. Bockting CL, ten Doesschate MC, Spijker J, Spinhoven P, Koeter MW, Schene AH: Continuation and maintenance use of antidepressants in recurrent depression. *Psychother Psychosom* 2008;77:17–26.
12. Ten Doesschate MC, Bockting CL, Schene AH: Adherence to continuation and maintenance antidepressant use in recurrent depression. *J Affect Disord* 2009;115:167–170.
13. Guidi J, Tomba E, Fava GA: The sequential integration of pharmacotherapy and psychotherapy in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis of the sequential model and a critical review of the literature. *Am J Psychiatry* 2016;173:128–137.
14. Vittengl JR, Clark LA, Dunn TW, Jarrett RB: Reducing relapse and recurrence in unipolar depression: a comparative meta-analysis of cognitive-behavioral therapy's effects. *J Consult Clin Psychol* 2007;75:475–488.
15. Biesheuvel-Leliefeld KEM, Kok GD, Bockting CLH, Cuijpers P, Hollon SD, van Marwijk HWJ, Smit F: Effectiveness of psychological interventions in preventing recurrence of depressive disorder: meta-analysis and meta-regression. *J Affect Disord* 2015;174:400–410.
16. Jarrett RB, Minhajuddin A, Gershengfeld H, Friedman ES, Thase ME: Preventing depressive relapse and recurrence in higher-risk cognitive therapy responders: a randomized trial of continuation phase cognitive therapy, fluoxetine, or matched pill placebo. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1152–1160.
17. Stangier U, Hilling C, Heidenreich T, Risch AK, Barocka A, Schlösser R, Kronfeld K, Ruckes C, Berger H, Röschke J, Weck F, Volk S, Hambrecht M, Serfling R, Erkwow R, Stirn A, Sobanski T, Hautzinger M: Maintenance cognitivebehavioral therapy and manualized psychoeducation in the treatment of recurrent depression: a multicenter prospective randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2013;170:624–632.
18. Biesheuvel-Leliefeld KE, Kersten SM, van der Horst HE, van Schaik A, Bockting CL, Bosmans JE, Smit F, van Marwijk HW: Cost-effectiveness of nurse-led self-help for recurrent depression in the primary care setting: design of a pragmatic randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 2012;12:59.

19. Frank E, Prien RF, Jarrett RB, Keller MB, Kupfer DJ, Lavori PW, Rush AJ, Weissmann MM: Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. Arch Gen Psychiatry 1991;48:851–855.\
20. First MB, Gibbon M, Spitzer RL, Williams JBW: Structured Clinical Interview for DSMIV Axis I Disorders, Clinician Version (SCIDCV). Washington, American Psychiatric Press, 1996.
21. Bockting CLH, Schene A, Spinhoven P, Koeter MWJ, Wouters LF, Huyser J, et al. Preventing relapse/recurrence in recurrent depression with cognitive therapy: A randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 2005;73:647-57.
22. Bockting CLH, Speckens A. Psychotherapie bij depressie. In: Huyser J, Schene AH, Sabbe B, Spinhoven Ph, redactie. Handboek voor depressie. Utrecht: Tijdstroom, 2009.
23. Hollon SD, DeRubeis RJ, Shelton RC, Amsterdam JD, Salomon RM, O'Reardon JP, et al. Prevention of relapse following cognitive therapy vs. medications in moderate to severe depression. Arch Gen Psychiatry 2005;62:417-22.
24. Bockting CLH. Preventieve cognitieve training bij terugkerende depressie. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2009
25. Goddard L, Dritschel B, Burton A. Role of autobiographical memory in social problem- solving and depression. J Abnorm Psychol 1996;105:609-16.
26. Williams JMG, Scott J. Autobiographical memory in depression. Psychol Med 1988;18:689-95.
27. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G: Cognitive Therapy of Depression. New York, Guilford, 1979
28. Van Buuren S, Oudshoorn CGM: Multivariate Imputation by Chained Equations. Leiden, Netherlands Organization for Applied Scientific Research, 2000.